

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON

Année Scolaire 1924-1925 — N° 7

CONTRIBUTION à l'ÉTUDE

DE LA

LEUCÉMIE LYMPHATIQUE ou LYMPHOÏDE

chez les Animaux

L'HÉPATOMÉGALIE LEUCÉMIQUE

(Etude clinique et anatomo - pathologique)

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ DE MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 19 Janvier 1925

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

PAR

Pierre DIDIER

Vétérinaire

Inspecteur des Viandes

Directeur du Jardin zoologique de la ville de Lyon

Chevalier de la Légion d'honneur

né à RESSON (Meuse) le 17 Juin 1873



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

Téléphone 63-56

1925

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA LEUCÉMIE LYMPHATIQUE OU LYMPHOÏDE CHEZ LES ANIMAUX
L'HÉPATOMÉGALIE LEUCÉMIQUE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON

Année Scolaire 1924-1925 — N° 7

CONTRIBUTION à l'ÉTUDE

DE LA

LEUCÉMIE LYMPHATIQUE ou LYMPHOÏDE

chez les Animaux

L'HÉPATOMÉGALIE LEUCÉMIQUE

(Étude clinique et anatomo-pathologique)

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ DE MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 19 Janvier 1925

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

PAR

Pierre DIDIER

Vétérinaire

Inspecteur des Viandes

Directeur du Jardin zoologique de la ville de Lyon

Chevalier de la Légion d'honneur

né à RESSON (Meuse) le 17 Juin 1873



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

Téléphone 08-56

1925

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE DE LYON

Directeur. M. F.-X. LESBRE

Professeur honoraire. . M. Alfred FAURE, ancien directeur.

PROFESSEURS

Physique et chimie médicale, Pharmacie, Toxicologie	MM. PORCHER
Botanique médicale et fourragère, Zoologie médicale, Parasitologie et Maladies parasitaires.	MAROTEL
Anatomie descriptive des animaux domestiques, Tératologie. Extérieur.	LESBRE
Physiologie, Thérapeutique générale. Matière médicale	JUNG
Histologie et Embryologie. Anatomie pathologique. Inspection des denrées alimentaires et des établissements classés soumis au contrôle vétérinaire	BALL
Pathologie médicale des Equidés et des Carnassiers. Clinique. Sémiologie et Propédeutique. Jurisprudence vétérinaire. . .	CADÉAC
Pathologie chirurgicale des Equidés et des Carnassiers. Clinique. Anatomie chirurgicale. Médecine opératoire	DOUVILLE
Pathologie bovine, ovine, caprine, porcine et aviaire. Clinique. Médecine opératoire. Obstétrique	CUNY
Pathologie générale et Microbiologie. Maladies microbiennes et police sanitaire. Clinique.	BASSET
Hygiène et Agronomie. Zootechnie et Economie rurale	BOUCHER

CHEFS DE TRAVAUX

MM. PORCHEREL	MM. TAPERNOUX
AUGER	TAGAND
LOMBARD	

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

Président : M. le Docteur PAVIOT, Professeur d'Anatomie pathologique à la Faculté de Médecine, Chevalier de la Légion d'Honneur.

Assesseurs : M. F.-X. LESBRE, Directeur de l'Ecole Vétérinaire, Correspondant national de l'Académie de Médecine, Officier de la Légion d'Honneur.

M. le Docteur V. BALL, Professeur d'Anatomie pathologique à l'Ecole Vétérinaire, Chevalier de la Légion d'Honneur.

La Faculté de Médecine et l'Ecole Vétérinaire déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation ni improbation.



A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE ET DE MA MÈRE

A MA FEMME

A MA FILLE

A MA SŒUR

A MES FRÈRES

A MES PARENTS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR PAVIOT
Chevalier de la Légion d'honneur

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA LEUCÉMIE LYMPHATIQUE OU LYMPHOÏDE CHEZ LES ANIMAUX
L'HÉPATOMÉGALIE LEUCÉMIQUE

AVANT - PROPOS

Malgré les exigences de la pratique vétérinaire, nous avons pensé que nos fonctions officielles, en dépit de notre carrière déjà longue, nous créait une obligation morale de postuler pour le titre de Docteur vétérinaire et de choisir parmi les nombreux documents amassés au cours de notre exercice, un sujet de thèse qui nous a paru devoir intéresser les praticiens et les inspecteurs de boucherie : la *Leucémie lymphatique* et en particulier l'*Hépatomégalie leucémique*.

Nous devons d'abord remercier, tout particulièrement, M. le Docteur V. Ball, le savant et dévoué professeur d'anatomie pathologique de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon. Nous lui sommes très reconnaissant d'avoir bien voulu s'intéresser à notre travail qu'il nous a inspiré et nous donner toutes facilités, dans son laboratoire, pour élaborer notre thèse.

Nos remerciements respectueux vont aussi à M. le Professeur Paviot, de la Faculté de médecine de Lyon, pour l'honneur qu'il nous a fait, en acceptant la présidence de notre jury de thèse, ainsi qu'à M. le Professeur F.-X. Lesbre, — Directeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon, notre ancien maître, bienveillant, dont les travaux scientifiques sont universellement connus — qui a bien voulu en faire partie.

INTRODUCTION

La question des leucémies animales, nous a toujours beaucoup intéressé, ayant eu l'occasion, maintes fois, d'en observer des cas, chez le chien et, surtout, chez le porc et le chat. Nous nous y sommes particulièrement attaché, en raison de la connaissance incomplète de ces maladies, ainsi qu'on peut s'en rendre compte, à la lecture des ouvrages de pathologie comparée.

Toutefois, nous devons reconnaître que les leucémies ont été, surtout, bien individualisées chez les animaux, par le Professeur V. Ball (1 et 2), alors que dans les publications vétérinaires, la *Leucémie lymphatique* et la *Leucémie myéloïde* sont confondues et traitées de pair, sous le terme générique bien désuet de *Lymphadénie*.

(1) D^r V. Ball. Les leucémies. *Journal de Méd. Vét.*, avril 1912.

(2) D^r V. Ball et L. Auger. Classification générale des splénomégalias. Etude spéciale des leucémies et des splénomégalias leucémiques. Leucémie lymphatique à splénomégalie prédominante chez un chat. *Journal de Méd. Vét. et de Zootechnie*, nov. et déc. 1924.

Dans ce travail, nous envisagerons exclusivement la *Leucémie lymphatique*.

Après un exposé général clinique et anatomo-pathologique des leucémies et en particulier de la leucémie lymphatique, nous présenterons deux cas de leucémie lymphatique avec hépatomégalie. Ces deux cas sont particulièrement intéressants, car le premier se rapporte à une leucémie lymphatique ganglionnaire typique, courante, chez le cheval et l'autre à une forme anormale de la maladie avec *hépatomégalie prédominante*, chez un chat.

L'hépatomégalie leucémique prédominante semble n'avoir jamais été signalée en pathologie comparée, non seulement chez le chat, mais chez les autres animaux.

Ce cas constitue la partie réellement originale de notre thèse.

L'hépatomégalie associée à la leucémie lymphatique ganglionnaire ordinaire seule, est connue chez le chien et le cheval (1).

Enfin, nous terminerons par quelques considérations générales sur la pathogénie des leucémies, la plus généralement admise, d'après les données actuelles de la science.

(1) Dr V. Ball. Les leucémies. *Journal de Méd. Vét.*, avril 1912.

Historique

Les données bibliographiques qui vont suivre, mettront en évidence les fluctuations subies par la conception des leucémies, en pathologie comparée. Les notions exactes sur ces affections sont relativement récentes et ont été acquises à la faveur des acquisitions de la pathologie humaine.

Les leucémies animales apparaissent, actuellement, comme des maladies assez bien individualisées, cliniquement et anatomo-pathologiquement, et dont la pathogénie, un peu simpliste autrefois, s'éclaire d'un jour nouveau, depuis les travaux de Banti, Marchand, Pappenheim, Sternberg, Fabiana, Wolf et P. Masson.

En 1845, Bennett (d'Edimbourg) et Virchow (de Berlin) ont décrit la maladie chez l'homme, le premier sous le nom de *leucocythémie*, et le second sous celui de *leucémie*. Wunderlich applique la dénomination de *pseudo-leucémie*, et Trousseau celle d'*adénie* aux hypertrophies ganglionnaires sans leucémie.

En pathologie humaine, à côté des *états leucémiques*, on distingue des états *subleucémiques*, *aleucé-*

miques et *pseudo-leucémiques*. Ces états sont les *syndromes paraleucémiques* de E. Agasse-Lafont (1).

La maladie qui nous occupe a encore été décrite sous les noms de *diathèse lymphogène* (Jaccoud), de *lymphadénie* (Cornil et Ranvier), *maladie de Hodgkin*. Toutes ces appellations s'appliquent à des états caractérisés par des hypertrophies ganglionnaires associées à une leucocytose.

En pathologie comparée, la plupart des auteurs traitent des leucémies sous le terme générique de *lymphadénie*, et parfois sous celui de *leucocythémie*.

L. Villain et V. Bascou (2) (1884), ont signalé « un cas très remarquable de leucocythémie sur un bœuf en très bon état de graisse et de chair, expédié en morceaux à la criée des halles » à Paris. Les muscles étaient blancs comme ceux d'un veau de première qualité. Le sang était très aqueux, pâle, de couleur chocolat (?) Les globules blancs étaient aussi nombreux que les hématies. Pas d'adénopathies. Le foie et la rate n'ont pu être examinés. Les modifications macroscopiques des muscles semblent devoir être attribuées à une autre affection que la leucocythémie. La même année, ces auteurs ont observé deux autres cas de leucocythémie, avec adénopathies, chez des bovidés. Ils déclarent que cette affection est très bien connue, depuis les travaux de Nocard, Leblanc, P. Bouley, Forestier et Lafargue.

(1) E. AGASSE-LAFONT. Leucémies et syndromes paraleucémiques. Traité de pathologie médicale et de thérapeutique appliquée par Sergent, Ribadeau-Dumas et Babonneix. Tome : Sang, 1922, p. 206.

(2) L. Villain et V. Bascou. Manuel de l'Inspecteur des Vian-des, 1890, p. 264, § 5.

Toujours d'après ces deux auteurs, Baillet, de Bordeaux, en a signalé un cas classé par ce dernier dans l'*anémie*.

E. Leclainche (1) définit la *lymphadénie* une « maladie caractérisée par le développement hyperplasique ou hétéroplasique des tissus lymphoïdes, avec ou sans augmentation des globules blancs », et la *leucocythémie* « un état morbide se traduisant à la fois par la leucocytose et par l'hypertrophie des organes lymphatiques (rate, ganglions...) ». Il est démontré, dit-il, que ces deux formes appartiennent à une même affection (lymphadénie) et que la leucocytose constitue un simple phénomène.

Dans son livre, L. Pautet (2) décrit surtout la leucocythémie, après avoir intitulé le paragraphe : leucocythémie, leucémie, lymphadénie.

P.-J. Cadiot et F. Breton (3), réunissant dans leur description la lymphadénie et la leucémie chez le chien, écrivent : « Tandis qu'il n'y a pas de *leucémie* sans *lymphadénie*, cette dernière peut évoluer sans *leucémie*..., du moins pendant un laps de temps quelquefois assez long. »

A la Société Centrale de Médecine vétérinaire (1895) (4), le Professeur Cadiot, rapporteur de com-

(1) E. Leclainche. Précis de pathologie vétérinaire. Maladies internes du cheval, 1891, p. 399.

(2) L. Pautet. Précis de l'Inspection des Viandes, 1890, p. 320.

(3) P.-J. Cadiot et F. Breton. Médecine canine (3^e édition), 1894, p. 161.

(4) Recueil de méd. vét. viii^e série. Tome II, n^o 23 du 30 nov. 1895, pages 495 et suivantes.

mission, parle d'un mémoire de Vigier, de Paris. Ce mémoire est intitulé *Observation de lymphadénie chez le cheval*. L'autopsie a permis de constater les lésions principales suivantes : foie paraissant normal, mais légèrement décoloré, rate volumineuse, de couleur lilas, certains ganglions hypertrophiés, reins, lobes pulmonaires et cœur présentant des « tumeurs » blanchâtres, grisâtres ou rosées, constituées par du tissu adénoïde. Dans son rapport, il ajoute, notamment, que les « observations de leucocythémie relatives en vétérinaire, montrent que les formes du processus lymphadénique ne sont pas moins diversifiées chez les animaux que chez les humains », et dit, d'autre part : « On sait maintenant que la leucémie est toujours un état secondaire ; on ne la rencontre pas sans qu'il y ait quelque part dans l'organisme, une néoformation de tissu lymphoïde. En d'autres termes, si la lymphadénie sans leucémie est assez commune, jamais il n'y a de leucémie sans lymphadénie ».

Bouchet (1) a signalé un cas d'endocardite et de leucémie chez un chien qui a présenté les symptômes suivants : fatigue, pas d'œdème, pas d'essoufflement, appétit, gaieté, amaigrissement, mort subite. Les lésions principales étaient : végétations de la valvule tricuspidale, rate hypertrophiée (720 gr.), ganglions lymphatiques à peu près normaux comme volume, diminution dans la quantité et la qualité du sang. L'examen hématologique n'a pas été fait.

(1) Bouchet, vét. à Creil (Oise). Endocardite et leucémie du chien. *Bull. et Mémoires de la Soc. Centrale de Méd. vét.*, 30 avril 1897, p. 184.

Le Professeur G. Petit a relaté « *un cas remarquable de lymphadénie chez le chat* » (1) : tous les ganglions lymphatiques étaient hypertrophiés (la rate l'était peu ; le foie « macroscopiquement très altéré », tuméfié, jaunâtre, renfermait « un nombre colossal de *lymphadénomes microscopiques*, particulièrement localisés aux espaces portes et formés par une agglomération de lymphocytes », mais « la numération des éléments figurés du sang n'a pu être faite du vivant de l'animal ».

Le Professeur Th. Kitt (2), dans son manuel d'anatomie pathologique des animaux domestiques, traite très brièvement de la *leucémie* (« Weissblütigkeit »). Cet auteur signale l'excédent considérable des leucocytes dans le sang qui est pâle... « gluant » (« Klebrig »), l'abaissement du poids spécifique (de 1.055 à 1.040), chez l'homme (Samuel), la diminution des hématies (de 7 à 8 millions par mill. cube à 2 millions), la forme anormale des leucocytes (formes embryonnaires), (« *embryonale formen* »), protoplasma hyalin (« *hyaline protoplasma* »), l'égalisation du nombre des globules blancs et rouges, l'existence de petits cristaux dans le sang, l'anomalie des ganglions lymphatiques, de la rate et de la moelle des os, dont l'hyperplasie représente le résultat de la leucémie (*l. lymphatique, liénale, myélogène*).

(1) G. Petit. Quelques faits anatomo-pathologiques. *Recueil de Méd. vét.*, 15 novembre 1902, p. 676.

(2) Pro. Dr méd. Th. K. H. Lehrbuch der pathologischen anatomie der hausthiere... II Band. 1901, p. 370.

Le Professeur G. Moussu, dans son *Traité des maladies du bétail* (1), emploie la dénomination de *diathèse lymphogène* de Jaccoud, avec sous-titres *lymphadénie*, *lymphocytémie*, *myélocythémie*. Il parle également de *leucémie* (Virchow), et de *leucocythémie* (Bennett), et dit : « L'altération du sang caractérisée par un nombre surabondant de globules blancs coïncidait généralement avec l'engorgement ou l'hypertrophie plus ou moins accentuée du système ganglionnaire lymphatique et du tissu adénoïde de l'économie (ganglions lymphatiques, rate, moelle osseuse, exceptionnellement foie, reins, etc.) ». Beaucoup plus rares, dit-il, « sont les cas dans lesquels il y a leucémie vraie, sans adénie »... « Il s'agit d'une leucémie myélogène ou myélocythémie ».

Dans l'Encyclopédie vétérinaire du Professeur C. Cadéac (2), les leucémies sont décrites dans un chapitre intitulé *Lymphadénie*. D'après cet auteur, la lymphadénie, l'adénie et la leucocythémie forment « un ensemble d'états infectieux caractérisés par l'hypergénèse des éléments lymphatiques dans les organes lymphoïdes et leur apparition dans les organes qui en sont dépourvus ».

En 1912, le Professeur V. Ball, dans un article qui a pour titre : *Les leucémies* (3), apporte un peu de clarté dans la question, en pathologie comparée. Com-

(1) G. Moussu. *Traité des maladies du bétail* (2^e édition), 1906, p. 482.

(2) C. Cadéac. *Encyclopédie vét. Patho. int.: médiastin, cœur, vaisseaux, sang*, 1911, p. 324.

(3) D^r V. Ball. *Les leucémies*. *Journal de Méd. vét. et de Zootechnie*, avril 1912.

me en médecine humaine, il sépare nettement la leucémie lymphatique de la leucémie myéloïde, surtout au point de vue anatomo-pathologique. Il signale certaines formes anormales de leucémie lymphatique. Des observations typiques appuient les généralités. Le premier, il donne une description précise et claire de l'*hépatomégalie* dans les deux variétés de la leucémie.

Dans leur Nouveau Dictionnaire vétérinaire, les Docteurs Fontaine et Huguier (1) mentionnent que « la leucémie est souvent une trouvaille d'autopsie »... « Signalée par Morel chez les bovidés, G. Petit chez les canidés (1913), Larieux chez les solipèdes (1921. »

Maurice Piettre (2), dans son ouvrage sur l'Inspection des Viandes, ne parle de la lymphadénie qu'au sujet des viandes cachectiques, en hippophagie, et dit : « La lymphadénie se constate rarement, caractérisée par l'hypertrophie de la rate et de tous les ganglions et accompagnée de maigreur ; elle entraînera la confiscation de l'animal ».

Léon Brodin (3), dans un travail sur la *lymphadénie leucémique chez le chien*, présente le tableau clinique de cette affection avec examen hématologique et numération globulaire. Le traitement arsénical n'a donné qu'une amélioration passagère.

(1) D^{rs} Fontaine et Huguier, vét. principaux. Nouveau Dictionnaire vétérinaire, 1921-1922.

(2) M. Piettre. Inspection des viandes et des aliments d'origine carnée, 1922, p. 637.

(3) L. Brodin. Lymphadénie leucémique chez un chien. *Bull. et Mémoires de la Soc. Centrale de Méd. vét.*, 30 juillet 1922, p. 337.

Fr. V. Hutyra et J. Marek, dans leur *Traité de pathologie* (1), décrivent la Leucémie des mammifères et des poules.

Ces auteurs distinguent la *Leucémie lymphoïde* et la *Leucémie myéloïde*. A propos de la fréquence de la maladie, ils insinuent que parmi les cas signalés, certains pourraient bien se rapporter à des *pseudo-leucémies* ou à la *tuberculose*. Wirth a observé 12 cas de leucémie chez le chien et un chez la chienne. Sommer en a recueilli 46 cas : 22 chez le chien, 10 chez le cheval, 7 chez le bœuf, 5 chez le porc et 2 chez le chat.

Dans un paragraphe intitulé : *Pseudo-leucémie*, Hutyra et Marek font, en réalité, allusion aux états paraleucémiques (*subleucémie*, *aleucémie*).

Ces états s'observent chez le cheval, le chien, le bœuf et un chat (de Doës). Ils sembleraient être plus fréquents que les leucémies. Chez la poule, la moitié des cas seraient des pseudo-leucémies.

Enfin, le dernier travail important sur les leucémies, à signaler, est celui du Professeur V. Ball et de L. Auger (2).

Dans ce travail, qui a pour objet la classification générale des splénomégalias chez les animaux, ces auteurs présentent un tableau clinique et anatomo-

(1) Dr Fr. V. Hutyra et Dr J. Marek. *Spezielle Pathologie and Therapie der Haustiere*. Dritter Band, 1922, p. 111 et suivantes.

(2) Dr V. Ball et L. Auger. Classification générale des splénomégalias. Etude spéciale des leucémies et des splénomégalias leucémiques. Leucémie lymphatique à splénomégalie prédominante chez un chat. *Journal de Méd. vét. et de Zootechnie*, nov. et déc. 1924.

pathologique de la leucémie lymphatique et de la leucémie myéloïde. On y trouve la description des formes typiques et celle des formes anormales de leucémie. Nous emprunterons largement à ce travail pour édifier certains chapitres de notre thèse, car il peut du reste servir de guide aux auteurs futurs qui y trouveront une mise au point de la vaste question des leucémies, ainsi que la conception pathogénique nouvelle de ces affections. Aussi, nous bornerons là notre analyse bibliographique.

Considérations générales

sur les leucémies animales et sur la leucémie lymphatique en particulier

au point de vue anatomo-clinique

Les *leucémies* sont des affections dont la nature est encore discutée et communes à l'homme et aux animaux. Sous le nom de *Leucémies* (de λευκός blanc, et αἷμα sang), on désigne, dans les deux médecines des affections caractérisées essentiellement par une augmentation plus ou moins considérable des *leucocytes* du sang. En plus de cette modification hémato-logique, on observe dans ces maladies, des *adénopathies* plus ou moins marquées, suivant les types de leucémie considérés et même suivant les formes de ces types.

Rappelons tout de suite qu'on distingue deux types de leucémies : la *Leucémie lymphatique* ou *lymphoïde* et la *Leucémie myéloïde*.

Signes cliniques de la leucémie lymphatique

Les signes cliniques de la leucémie lymphatique sont analogues à ceux de la leucémie myéloïde. Dans les deux variétés de leucémies, d'une manière générale, on observe, comme symptômes locaux, des *adénopathies* multiples externes et internes plus ou moins évidentes (suivant qu'il s'agit de la leucémie lymphoïde ou de la leucémie myéloïde), de la *splénomégalie*, de l'*hépatomégalie*, dans les formes typiques. Ces signes peuvent être plus ou moins apparents dans les formes anormales des leucémies. Certains mêmes peuvent être inappréciables ou même absents. L'un de ces signes peut l'emporter manifestement, les autres restant discrets, à peine indiqués ou absents. Telles sont les formes anormales de la Leucémie lymphatique à prédominance splénique, hépatique, thymique, etc.

De plus, à côté de la forme ganglionnaire, typique, à localisations leucémiques multiples et des formes anormales, on rencontre des formes atténuées ou frustes (*Etats paraleucémiques*). Le signe hématologique permet toujours de distinguer les deux variétés de leucémies dans toutes les formes précédentes,

Nous présenterons, dans ce paragraphe, le tableau clinique de la leucémie lymphatique à l'étude de laquelle nous nous bornerons, nous contentant pour la leucémie myéloïde, d'en parler à propos du diagnostic différentiel des variétés de leucémie.

En pathologie humaine, on distingue suivant la rapidité de l'évolution :: la *leucémie aiguë*, la *leucémie chronique lymphatique* ou *lymphoïde* et la *leucémie chronique myéloïde*.

La même classification doit être adoptée en pathologie comparée.

Les leucémies sont relativement fréquentes chez le chien et le chat surtout, plus rares chez le cheval, les bovidés, le porc et les oiseaux (Professeur Ball).

La leucémie aiguë n'est guère individualisée chez les animaux. Les formes chroniques de la leucémie sont mieux connues, et à côté des *leucémies typiques*, on rencontre, chez les animaux comme chez l'homme, des états ou syndromes dits *paraleucémiques* (*subleucémie* et *aleucémie*).

Dans ces états, on observe soit les symptômes cliniques, soit les signes hématologiques seuls des leucémies, soit ces deux ordres de symptômes associés sous une forme atténuée ou anormale. Au nombre de ces états paraleucémiques et apparentés à la *leucémie lymphoïde* se trouvent rangés l'*adénie* de Trousseau et la *maladie de Hodgkin*.

1. — **Forme ganglionnaire de la leucémie lymphatique**

La leucémie lymphatique est décrite, en pathologie comparée, par bien des auteurs, sous le nom de *lymphadénie* (dénomination employée par Ranvier), englobant, d'autre part, la *leucémie myéloïde*.

Chez les animaux, comme chez l'homme, la leucémie lymphatique s'observe le plus souvent à l'âge adulte.

Le tableau clinique de la forme typique, dite *ganglionnaire*, qui nous occupe, est bien net.

D'une manière générale, quelle que soit, du reste, la forme de la leucémie, le début précis de la maladie est impossible à déterminer. Chez les animaux, comme chez l'homme, dans la plupart des cas, l'affection paraît remonter à des semaines ou à des mois. Certains cas n'évoluent-ils pas depuis plus longtemps ? Il est impossible de le savoir.

En clinique vétérinaire, on peut dire que lorsque la maladie est diagnostiquée, les signes leucémiques sont déjà assez accusés pour avoir attiré l'attention des propriétaires. Les symptômes sont le plus souvent, à ce moment, au grand complet. Nous ferons remarquer, immédiatement, que la symptomatologie de la leucémie lymphatique ganglionnaire est la plus complète qu'on puisse observer dans les leucémies. Nous verrons dans le paragraphe suivant, à propos des

formes anormales, combien cette symptomatologie se trouve réduite.

Dans la forme ganglionnaire typique la plus caractéristique, la plus complète de la *leucémie lymphatique*, on observe les *symptômes généraux* et les *symptômes locaux suivants*, ainsi que les *modifications hématologiques* spécifiques indiquées plus loin.

A. SYMPTÔMES GÉNÉRAUX

Au début, on constate, généralement, chez les animaux, quelle que soit l'espèce, de l'amaigrissement, de la faiblesse, de l'anémie et de l'essoufflement.

a) *Cheval*. — Les forces diminuent graduellement. Au travail, l'animal est moins sensible à l'excitation du fouet et de la voix. Il est somnolent. La respiration s'accélère, de plus en plus, au moindre effort, et des sueurs apparaissent sur diverses parties du corps. L'appétit est déjà capricieux et irrégulier. Le malade recherche surtout les boissons froides. L'amaigrissement s'accroît rapidement. Le sujet se déplace avec plus de peine, il titube et peut présenter des troubles asphyxiques plus ou moins accusés, suivant la durée du travail. A une période plus avancée, on observe une oppression constante, quelquefois du cornage et généralement des œdèmes dans les parties déclives. Les muqueuses oculaires et buccale sont décolorées, pâles, nettement anémiques.

On peut aussi voir survenir des troubles digestifs, tels que des alternatives de constipation et de diarrhée, mais surtout cette dernière. Des hémorragies intestinales, buccales, nasales, etc., ont également été signalées.

La *fièvre* n'est jamais bien accusée au cours de la maladie. A la période terminale, on a parfois noté de l'hypothermie (1° à $1^{\circ} 1/2$) [Leclainche].

b) *Bovidés*. — Le début toujours insidieux se caractérise « par de la faiblesse, de l'anémie, de la pâleur des muqueuses, de l'amaigrissement sans raison plausible et bien que l'appétit soit conservé » (G. Moussu). Les malades maigrissent très rapidement, ils s'affaiblissent de plus en plus au point de ne plus pouvoir se lever. Ils deviennent cachectiques et meurent dans le marasme. Comme chez les solipèdes, on peut constater chez les bovidés des troubles digestifs (diarrhée surtout), des œdèmes, des hémorragies et de la fièvre.

c) *Porc*. — Dans l'Encyclopédie du Professeur Cadéac (chapitre Lymphadénie) la *myélocythémie* serait aussi fréquente que la *lymphadénie*, chez le porc. Faisons remarquer que le terme myélocythémie s'adresse à la leucémie myéloïde, et celui de lymphadénie à la leucémie lymphatique.

Le Professeur Ball, au contraire, signale que la Leucémie myéloïde est beaucoup plus fréquente que la Leucémie lymphatique, chez cet animal. D'après les constatations personnelles que nous avons faites aux

abattoirs de Lyon, nous sommes d'accord avec ce dernier.

La symptomatologie de la leucémie lymphatique est analogue à celle décrite à propos des autres espèces. Il faut dire qu'en présence des signes d'alarme et, notamment, l'amaigrissement, les propriétaires font abattre prématurément les malades.

d) *Chien*. — Chez cet animal, la leucémie débute par « des signes de faiblesse générale, des troubles de l'appétit, l'essoufflement rapide par l'exercice, l'accélération de la circulation, des palpitations, la faiblesse du pouls, la pâleur et l'infiltration des muqueuses » (P.-J. Cadiot et F. Breton). L'amaigrissement et la faiblesse s'accroissent de plus en plus jusqu'à la mort par cachexie. On peut aussi observer des troubles digestifs avec des vomissements et surtout de la diarrhée, quelquefois sanguinolente, des œdèmes des pattes, des hémorragies et de la fièvre.

e) *Chat*. — Les ouvrages vétérinaires ne renferment aucune description clinique de la leucémie lymphatique chez cet animal. Nous pouvons dire, en nous rapportant au travail du Professeur Ball, que la maladie n'est pas rare chez le chat et que l'on y observe, non seulement la forme ganglionnaire typique, mais la plupart des formes anormales connues chez l'homme. Comme chez les autres animaux, le début de l'affection est insidieux et la maladie est reconnue alors qu'elle est déjà très avancée et indiquée par un amaigrissement progressif, de l'anémie, de la faiblesse générale

et de l'essoufflement. On ne sait s'il existe de poussées fébriles.

Notre observation personnelle sera un appoint à la symptomatologie de la leucémie lymphatique chez le chat.

f) *Oiseaux*. — La leucémie est connue chez les oiseaux et, en particulier, chez la poule. Les symptômes généraux sont analogues à ceux observés chez les autres espèces animales et consistent en anémie, affaiblissement, amaigrissement progressif et cachexie.

B. SYMPTOMES LOCAUX

a) *Adénopathies*.— Chez tous les animaux, la leucémie lymphatique sous sa forme typique, dite *ganglionnaire*, est caractérisée par des adénopathies *bilatérales, multiples, superficielles* (hypertrophie des ganglions sous-maxillaires, prépectoraux, précruraux, inguinaux, etc.), et par des *adénopathies profondes* (hypertrophie des ganglions bronchiques, médiastinaux, lombaires, poplités, etc.).

Les adénopathies *externes* sont facilement perceptibles à la vue et à la palpation. Elles sont *symétriques*. Les ganglions atteints sont durs, indolores, mamelonnés et n'adhèrent pas à la peau. Ces adénopathies superficielles, multiples, représentent le signe clinique le plus important, celui qui doit immédiatement faire songer à la possibilité d'une leucémie.

Les adénopathies *internes* ne sont guère, à part quelques-unes, constatables qu'à l'autopsie. Ainsi, l'exploration rectale chez les grands animaux peut permettre de découvrir des *adénopathies lombaires, iliaques*, etc.

Les *adénopathies trachéo-bronchiques* ou *médiastinales* peuvent être soupçonnées lorsqu'il existe des crises de suffocation et accès de toux.

L'hypertrophie des ganglions correspondants, chez le cheval, « provoque une toux sèche, quinteuse, analogue à celle de la pousse, de l'irrégularité de la respiration (altérations du rythme, soubresaut), du cornage, parfois aussi de la dysphagie, du gonflement des jugulaires et des œdèmes prépectoraux » (E. Leclainche).

En plus de l'hypertrophie ganglionnaire, on peut déceler dans quelques cas, par la palpation (carnivores), lorsqu'on a songé à la leucémie, celle de la rate (*splénomégalie*), plus rarement celle du foie (*hépatomégalie*), des amygdales palatines.

La leucémie cutanée a été signalée chez le chien et les bovidés (Liénaux).

b) *Splénomégalie*. — La splénomégalie, en effet, existe toujours à un degré variable, dans la leucémie ganglionnaire typique. Elle existe, du reste, parfois, dans certaines formes anormales de cette maladie et, dans certains cas, elle est considérable. Par conséquent, en présence d'adénopathies externes multiples, il faut songer à la leucémie et rechercher systématiquement la splénomégalie, par l'exploration physique de la rate.

c) *Hépatomégalie*. — L'anatomie pathologique a montré que dans les diverses formes de la leucémie lymphatique, ganglionnaire ou anormale, il existait souvent de l'hépatomégalie à un degré variable et quelquefois considérable.

Le diagnostic de l'hépatomégalie leucémique ne semble pas avoir été fait, cliniquement, si l'on s'en rapporte aux relations cliniques publiées. Nous avons pu, ainsi que nous le relaterons dans notre observation personnelle, déceler cliniquement cette hépatomégalie chez un chat. Nous croyons que chez les carnivores, la palpation et la percussion de l'abdomen, dans les cas d'hépatomégalie accusée, bien entendu, permettent le diagnostic de cette dernière lésion.

d) *Albuminurie*. — Ce signe, qui n'a aucune valeur diagnostique, au point de vue leucémie, a été signalé dans quelques cas, à la période finale. Nous n'insisterons pas sur lui, car il est sans profit au clinicien, pour reconnaître la maladie.

C. SIGNE HÉMATOLOGIQUE

Sur le malade, on peut procéder à l'examen du sang, par piqure des lèvres, à la lancette, par exemple.

Chez les leucémiques, le sang présente, en effet, des altérations dignes d'attention. Faisons remarquer qu'une goutte de sang de ces malades, déposée sur un linge blanc, donne une tache rouge plus claire, plus pâle que normalement, indiquant une anémie plus ou

moins intense. Ces caractères sont une indication pour l'examen histologique du sang, en vue de dépister la leucémie.

A l'aide d'une lamelle, on étale sur une lame, en couche mince, une goutte de sang. Après fixation par la chaleur (passer rapidement trois fois la préparation dans la flamme d'un bec de gaz ou d'une lampe à alcool). Colorer à l'*hématéine* pendant 15 à 20 minutes, puis, après séjour dans l'eau ordinaire (10 minutes), par l'*éosine*, en solution aqueuse à 1 p. 100, pendant 2 minutes. Laver très rapidement à l'eau. Laisser sécher, ou pour aller plus vite, chauffer légèrement, pour provoquer l'évaporation rapide de l'eau. Monter dans le baume du Canada, ou ne pas monter la préparation, si l'on désire pratiquer l'examen à l'*immersion*. L'emploi d'un objectif 6 (grossissement = 480) suffit pour voir les globules blancs et rouges.

Le signe hématologique capital, pathognomonique, consiste dans une *leucocytose (mononucléose)*. Cette leucocytose est nettement visible, dans la forme ganglionnaire et aussi, du reste, dans certaines formes anormales. Il n'est pas nécessaire, dans les cas typiques, de faire la *numération* des leucocytes, à l'aide d'un *hématimètre*. Il suffit de jeter un coup d'œil sur une préparation de sang, coloré à l'hématéine-éosine, pour voir que les leucocytes sont très nombreux. Ce sont les *mononucléaires*, les *lymphocytes* qui ont augmenté de nombre, tandis que les polynucléaires sont devenus rares. Il y a *inversion de la formule leucocytaire* normale. Normalement, chez les solipèdes, par exemple, le nombre de leucocytes est de 9.000 par

millimètre cube de sang, de sorte que ces cellules ne sont pas nombreuses dans les préparations de sang normal.

Les quelques numérations faites chez les solipèdes montrent que le nombre des leucocytes peut atteindre jusqu'à 500.000 et plus. On compte environ, dans le sang normal, 35 à 40 pour 100 *mononucléaires* et 60 à 65 pour 100 *polynucléaires*, dont 1 à 2 p. 100 *polynucléaires éosinophiles*.

Chez les bovidés, le sang contient :

Polynucléaires : 70 à 72 pour 100.

Mononucléaires : 26 à 28 pour 100.

Eosinophiles : 1 à 2 pour 100 (*Encyclopédie Cadéac*).

Les globules rouges sont par contre moins nombreux que normalement (*anémie*). Leur nombre tombe, chez les solipèdes, de 7 millions 400.000 à 2 millions, par millimètre cube. On trouve, aussi, des *hématies nucléées*, comme dans tous les états anémiques.

La lenteur de la coagulation du sang a été signalée.

2. — **Formes anormales** **de la leucémie lymphatique**

Nous savons que l'anatomie pathologique a individualisé dans la leucémie lymphatique, à côté de la forme ganglionnaire, des formes anormales à prédominance *splénique*, *hépatique*, *thymique*, etc.

Cliniquement, ces formes sont caractérisées par l'absence d'adénopathies. C'est dire qu'un des symptômes d'alarme de la leucémie manque et non des moindres. A part ce signe, le cortège symptomatique que nous avons fait défiler, dans le paragraphe précédent, se retrouve.

Le Professeur Ball a attiré l'attention sur la fréquence de ces formes anormales, chez les animaux et, en particulier, chez le cheval, le chien et surtout le chat. L'examen hématologique permettra le diagnostic, et il sera indiqué dans tous les cas où les symptômes d'alarme décrits (anémie, amaigrissement, affaiblissement, essoufflement) seront constatés et quelles que soient les espèces considérées.

Nous ferons allusion simplement à la *leucémie à prédominance splénique*, en raison de sa fréquence, et nous décrirons, parce que se rapportant plus particulièrement au sujet de notre thèse, la *leucémie à prédominance hépatique*.

a) LEUCÉMIE LYMPHATIQUE A PRÉDOMINANCE SPLÉNIQUE
OU A SPLÉNOMÉGALIE PRÉDOMINANTE

Encore appelée parfois *leucémie liénale*, cette forme de leucémie lymphatique a été observée chez le cheval, chez le chien et fréquemment chez le chat (Prof. Ball). La rate hypertrophiée (*splénomégalie*) en est le signe clinique principal. Chez les grands animaux, l'hypertrophie de cet organe n'est guère facilement perçue par la percussion ou par la palpation. La

splénomégalie évolue chez ces derniers d'une façon insidieuse, en déterminant parfois des phénomènes douloureux abdominaux, difficilement appréciables. Au contraire, chez les petits animaux (chiens et chats), l'hypertrophie de la rate peut être reconnue à la palpation ; surtout si le malade est docile et fortement amaigri.

b) LEUCÉMIE LYMPHATIQUE A PRÉDOMINANCE HÉPATIQUE
OU A HÉPATOMÉGALIE PRÉDOMINANTE

Cette *hépatomégalie leucémique* peut se rencontrer chez les animaux, sans adénopathies et sans splénomégalie parallèles. Nous avons observé cette forme chez un chat. Ce cas remarquable et, sans doute, le premier connu d'hépatomégalie leucémique, figure dans notre observation II.

Nous rappellerons que dans la leucémie lymphatique ganglionnaire, comme dans la forme anormale qui nous occupe, on peut observer une hépatomégalie plus ou moins accusée.

Il est clair que le diagnostic précis de la leucémie lymphatique à hépatomégalie prédominante ne peut être guère fait que si, en présence des symptômes d'alarme de la leucémie, on a fait un examen hématologique révélateur. Mais l'hépatomégalie leucémique prédominante pourrait être, à notre avis, reconnue à la percussion chez les grands animaux. Quant aux petits animaux, la palpation et la percussion permet-

tent de faire facilement ce diagnostic, ainsi que le prouve notre observation.

On aurait observé de l'ictère dans certains cas, ainsi qu'un certain degré d'*ascite marastique* et non cirrhotique, car il n'existe aucune cirrhose.

Peut-être, chez certains leucémiques, pourrait-on invoquer des phénomènes de compression veineuse, pour expliquer cette ascite.

Diagnostic

En présence d'un malade porteur d'*adénopathies symétriques* et *multiples* accompagnées des symptômes d'alarme suivants : *anémie*, *amaigrissement*, *affaiblissement* et *essoufflement*, le clinicien doit immédiatement penser à la leucémie lymphatique ganglionnaire et pratiquer l'examen hématologique pour préciser son diagnostic, quelle que soit l'espèce à laquelle appartient le malade. Il en sera ainsi également, si le sujet présente ces symptômes d'alarme, même en l'absence d'adénopathies perceptibles et il sera alors indiqué de rechercher la *splénomégalie* et l'*hépatomégalie*.

L'examen clinique et microscopique du sang prélevé, par exemple, par piqûre, à la lancette, des lèvres du malade, comme nous l'avons indiqué plus haut, est d'ailleurs indiqué, dans tous les cas où l'on soupçonne la leucémie. L'examen histologique du sang suffit pour établir un diagnostic certain, sur le vivant, comme après la mort. Sans cet examen hématologique, la maladie peut rester ignorée chez des animaux ne présentant pas de signes cliniques suffisants, à part des

symptômes d'anémie ou de cachexie de cause douteuse et énigmatique.

Cliniquement, il est difficile de confondre les adénopathies de la leucémie lymphatique typique avec des *adénopathies cancéreuses* (*cancers ganglionnaire primitif ou secondaire*). Le cancer ganglionnaire primitif est une rareté qui frappe, du reste, une région seulement. La généralisation est exceptionnelle. Quant au cancer ganglionnaire secondaire, les adénopathies cancéreuses superficielles sont, en général, faciles à relier à une tumeur primitive régionale.

Il en est de même des adénites gourmeuses, morveuses, tuberculeuses ou autres, car les adénopathies leucémiques, au lieu d'être régionales comme dans ces maladies, sont *multiples, bilatérales et symétriques*, caractères assez spéciaux.

Chez le chien, on pourrait confondre la leucémie lymphatique avec l'*ankylostomiase* ou *uncinariose*, en raison de l'anémie intense et des hypertrophies des ganglions lymphatiques superficiels, observées dans cette dernière maladie ; mais, l'examen hématologique permettra toujours facilement le diagnostic, sans qu'il soit nécessaire de procéder à la recherche microscopique des parasites ou de leurs œufs, dans les excréments des malades.

La *leucémie lymphatique* sera encore différenciée de la *leucémie myéloïde*, par l'examen hématologique, dans le cas où cette dernière forme de leucémie est accompagnée d'adénopathies multiples analogues à celles de la leucémie lymphatique. On sait, en effet,

que, généralement, les adénopathies sont absentes, dans la leucémie myéloïde, sauf à la période terminale ou dans les formes aiguës de la maladie.

Dans la *leucémie myéloïde*, les globules blancs ont considérablement augmenté en nombre et l'on constate, dans le sang, la présence de *myélocytes éosinophiles*, *neutrophiles* et *basophiles* (*myélocythémie*), semblables à ceux de la moelle des os où ils forment la souche des leucocytes polynucléaires.

Dans la leucémie lymphatique ou lymphoïde, on trouve surtout, dans le sang du malade, des *lymphocytes* (*lymphocytémie*), comme nous l'avons déjà indiqué.

Marche et évolution de la leucémie lymphatique

Si le début de la maladie est difficile à préciser, nous savons que sa marche est inévitablement fatale .

Sa *durée* ne peut guère être fixée exactement, mais on peut dire qu'elle est assez longue dans les formes chroniques : des mois et peut-être davantage. Les données cliniques sont bien vagues sur ce point.

La mort arrive dans la cachexie et le marasme ou survient à l'occasion d'une complication (thromboses veineuses ou autre affection).

Anatomie pathologique générale

Dans ce chapitre, nous n'exposerons pas en détail les lésions macroscopiques et histologiques de la leucémie lymphatique. Nous nous bornerons à une description condensée de l'anatomie pathologique générale, étant donné qu'une étude détaillée sera faite à propos de nos observations personnelles.

Nous dirons tout de suite que les hypertrophies ganglionnaires ou autres, caractérisant la leucémie lymphatique dans ses formes typiques ou anormales, sont le fait d'une *hyperplasie*, en d'autres termes, d'une néoformation de *tissu lymphoïde* ou *lymphatique* dans les organes lymphatiques intéressés : ganglions lymphatiques, organes lymphoïdes (rate, amygdales, thymus, follicules clos et plaques de Peyer de l'intestin), et aussi dans certains autres organes : *foie, rein, peau*, etc.

Dans les organes lymphatiques ou lymphoïdes, l'augmentation de volume est liée à une simple *hyperplasie* du tissu constituant.

Dans les organes, tels que le foie, le rein, le cœur et la peau, il s'agirait d'une *reviviscence* du tissu lymphoïde fœtal.

Rappelons simplement que, examiné au microscope, le tissu lymphatique ou lymphoïde, normal ou pathologique, « est caractérisé par un fin réticulum de fibrilles collagènes dont les mailles renferment des petits et moyens mononucléaires » (H. Gougerot) (1).

A part le volume qui a augmenté, l'aspect macroscopique des ganglions lymphatiques, de la rate, des follicules clos, des plaques de Peyer, des amygdales palatines et du thymus hyperplasié, n'a pas notablement changé.

Sur des surfaces de section des ganglions lymphatiques, l'apparence n'est pas sensiblement modifiée, mais dans certains organes hypertrophiés, comme la rate, on peut cependant voir, à l'œil nu, des granulations ou de gros grains, isolés, de couleur gris-blanchâtre, constitués par des corpuscules de Malpighi hypertrophiés. On rencontre aussi, assez souvent, de petits foyers hémorragiques.

L'hypertrophie de la rate (*splénomégalie*) porte sur la pulpe rouge et sur les corpuscules de Malpighi. La forme générale de la rate est conservée, son volume seul a augmenté. Chez le cheval, la rate hypertrophiée peut atteindre le poids de 17 kilos au lieu, normalement, de 900 grammes en moyenne (Prof. Ball). Leising a même observé une rate du poids de 28 kil. 500,

(1) H. Gougerot, Tissu lymphoïde et ganglion lymphatique. Éléments d'anato. et de physio. médic. Landouzy, Léon Bernard, 2^e éd., 1921.

mais il n'est pas spécifié, dans ce dernier cas, qu'elle est la variété de leucémie, car elle est signalée au titre de rate lymphadénique par E. Leclainche (1).

D'après Hutyra et Marek, on a trouvé, chez le cheval, une rate de 46 kilos (Cunningham).

Chez les bovidés et les porcins, la splénomégalie leucémique peut être accusée. Mais les splénomégalies les plus considérables, disons-le en passant, observées chez le porc, en particulier, se rapportent à la leucémie myéloïde. Dans un cas observé par nous, la rate pesait 5 kilos, mesurait 1 m. 20 de longueur, 0 m. 20 de largeur et 0 m. 10 d'épaisseur, alors que le poids moyen d'une rate normale, chez le porc, est de 200 grammes (longueur = 30 centimètres, largeur = 3 à 6 centimètres, épaisseur = 1 à 2 centimètres).

D'après Hutyra et Marek, on a trouvé, chez le porc, une rate pesant 3 kil. 700 (Hellinger).

Nous avons vu que les carnivores, le chat en particulier, où la leucémie est assez fréquente, la splénomégalie peut être très accusée. D'après les auteurs précédents, on a trouvé, chez le chien, une rate du poids de 1 kil. 700 (Siedamgrotzky).

Le foie peut être plus ou moins hypertrophié (*Hépatomégalie*), dans les diverses formes de la leucémie lymphatique. Rappelons que la première description de l'hépatomégalie leucémique, qui figure dans la littérature vétérinaire, est due au Professeur Ball (1912).

On peut constater, à la surface du foie et sur des coupes de l'organe, à l'œil nu, de petits foyers gris-

(1) F. Leclainche. Précis de patho. vét. Mal. int. du cheval, 1901.

blanchâtre constitués par du tissu lymphoïde. Ces petits îlots arrondis ou irréguliers, isolés ou confluent, peuvent atteindre la dimension d'une tête d'épingle. La consistance du foie paraît plus ferme, mais il est cependant aussi friable qu'à l'état normal. Au toucher, la surface de la glande hépatique donne la sensation d'un état grenu, bien particulier, dû à la présence de ces petits îlots de tissu lymphoïde, dont la coalescence a donné lieu à la formation d'un vaste réseau de ce tissu lymphoïde néoformé. D'après Hutyra et Marek, le foie est hypertrophié dans la moitié des cas de leucémie.

Les reins présentent dans certains cas de leucémie des petits foyers analogues de tissu adénoïde néoformé.

Dans les poumons, on a signalé également l'existence de productions lymphatiques spécifiques analogues (Dickerhoff, Hamburger, Laulanié), ainsi qu'au niveau des plèvres (Hamburger), et de l'endocarde (Nocard).

Nous ne reviendrons pas sur les lésions du sang, dont la description a été déjà faite au chapitre des signes cliniques, à propos de l'examen hématologique.

Pronostic et traitement

Le pronostic de la leucémie lymphatique est particulièrement sombre, étant donné la nature de la maladie sur laquelle nous reviendrons à propos de la pathogénie. La mort est la terminaison fatale. Elle est la conséquence des progrès de la cachexie ou survient à l'occasion d'une complication intercurrente (thromboses veineuses, affection pulmonaire ou autre).

Quant au traitement, il n'en existe encore aucun d'efficace.

Les médications tonique, arsénicale et iodurée, instituées, n'ont eu aucun résultat durable.

En médecine humaine, la *radiothérapie* et la *radiumthérapie*, qui constituent le seul traitement, ont permis d'obtenir des survies de 1 à 4 ans, mais pas de guérison.

Ces méthodes thérapeutiques ne paraissent pas avoir été utilisées en pathologie comparée, mais elles pourraient l'être parfaitement.

Etiologie et pathogénie des leucémies

On peut dire que l'étiologie des leucémies est encore inconnue dans les deux médecines. Mais, en pathologie humaine, cependant, diverses étiologies ont été avancées et on les retrouve dans les ouvrages vétérinaires.

Théorie microbienne. — On sait que, dans les leucémies, on peut observer de la fièvre, des poussées fébriles. Cette fièvre, le début de la leucémie aiguë, rappelant celui d'une maladie générale infectieuse, ont amené, naturellement, les premiers auteurs, à attribuer une cause microbienne aux leucémies. Aucun microbe spécifique n'a pu être cultivé et isolé. Toutes les tentatives expérimentales pour reproduire la maladie chez les animaux, ont échoué, quelle que soit la voie de transmission choisie (Bollinger, Mosler, Chatin, Nocard, Cadiot).

Chez l'homme, Kelsch et Vaillard, cités par Pautet (1), auraient isolé du sang d'un leucémique, un

(1) L. Pautet. Précis de l'Inspection des Viandes, 1892, p. 322.

bacille spécial qu'ils ont retrouvé, après la mort du sujet, « dans le suc des tumeurs lymphoïdes ».

D'après Pautet également, Lucet aurait trouvé des microbes spéciaux dans la « substance lymphoïde », les aurait cultivés et inoculés avec succès au lapin et au cobaye.

Enfin, Löwit croit à l'action d'hématozoaires voisins des piroplasmes (*Hæmamoeba leucœumiae magna intranucléaris*) (*Encyclopédie Cadéac*) (2).

Dans son *Encyclopédie*, le Professeur Cadéac dit que, si la « lymphadénie » a l'allure d'une maladie infectieuse, elle ne se comporte pas comme une maladie spécifique, elle semble dériver d'infections multiples, « elle nous apparait comme un rideau derrière lequel se cache une infection microbienne sans qu'il soit possible de spécifier la nature de cette infection ». On conçoit, ajoute-t-il, « que ces maladies infectieuses puissent engendrer une hypertrophie permanente du système lymphatique qui continuera à évoluer pour son propre compte après la disparition de la maladie infectieuse ». Dans l'*Encyclopédie Cadéac*, il est indiqué que, parmi les caractères propres aux maladies infectieuses et à la « lymphadénie », on peut citer : la fièvre lors des poussées ganglionnaires, la régression de certaines tumeurs, la gravité variable des différentes formes de la maladie, la cachexie avec hémorragies abondantes, la diarrhée intense et l'albuminurie. Or, la fièvre, la cachexie, les hémorragies, la diarrhée et l'albuminurie ne sont pas absolument spécia-

(1) C. Cadéac. *Encyclopédie vétérinaire*. Tome V, 1911.

les aux maladies infectieuses. Dans la leucémie, il n'y a jamais régression, sauf sous l'influence de la radiothérapie et encore n'est-elle que passagère. D'autre part, la « lymphadénie » n'ayant pas été constatée chez la chèvre et le mouton, le Professeur Cadéac y voit une immunité de ces espèces faisant « pressentir l'intervention des germes infectieux dans son développement ».

Nous croyons que, grâce aux progrès de l'anatomie pathologique, il en sera, de la non existence de la leucémie de la chèvre et du mouton, de même que pour la prétendue immunité contre la tuberculose de ces espèces.

Hutyra et Marek considèrent aussi la leucémie comme une maladie toxi-infectieuse. La leucémie des poules serait due à un virus filtrant.

Théorie néoplasique. — D'après cette théorie, les leucémies sont des cancers du sang et des organes hématopoïétiques. Cette conception est généralement adoptée en pathologie humaine, depuis les travaux de Banti, Marchand, Pappenheim, Sternberg, Fabiana, Wolf et P. Masson.

La nature cancéreuse des leucémies est soutenue en pathologie comparée depuis longtemps (1912) par le Professeur Ball (1), qui écrivait à cette époque : « On croit plutôt, en général », que la leucémie lymphatique « représente une affection néoplasique, un *cancer du sang* ».

(1) Dr V. Ball. Les leucémies, 1912 (travail déjà cité).

Dans un récent et important travail (1924) (1), le Professeur Ball et L. Auger exposent très clairement la pathogénie des leucémies. Ce travail débute ainsi : « Pour comprendre la pathogénie des leucémies, il faut savoir que les organes hématopoïétiques sont normalement constitués par deux tissus : le *tissu lymphoïde* (*lymphocytes* et *mononucléaires*) et le *tissu myéloïde* (*myélocytes neutrophiles*, *éosinophiles*, *basophiles*, *mégocaryocytes* (cellules géantes à noyau multilobé) et *hématies nucléées*). »

L'unité de structure de ces deux tissus a été mise en évidence par les travaux de Dominici. Elle est en opposition avec la conception binaire d'Ehrlich qui divisait le système hématopoïétique « en deux appareils distincts au point de vue topographique, histologique et fonctionnel. L'un est la moelle rouge, caractérisée par le tissu myéloïde, souche des globules rouges et des leucocytes polynucléaires. L'autre appareil est l'ensemble des organes lymphatiques, rate, ganglions..., qui particularise le tissu lymphoïde, souche des mononucléaires ou leucocytes non granuleux » (2).

Cette conception n'est pas conforme à la réalité, la moelle osseuse du fœtus « contient du tissu lymphoïde et ses organes lymphatiques renferment du tissu myéloïde » (2), toutefois le tissu lymphoïde ne for-

(1) Dr V. Ball et L. Auger. Classification générale des splénomégalias (travail déjà cité).

(2) Article de Dominici (Sur le plan de structure du système hématopoïétique des mammifères. *Arch. gén. de méd.*, 1906, 83^e année, t. I, n° 11, p. 64), cité par H. Gougerot : *Elém. d'anato. et de physio. médic.* Landouzy. Léon Bernard, 2^e éd., 1921.

me qu'une partie accessoire de la moelle et le tissu myéloïde n'est qu'un élément secondaire et inconstant des ganglions. Après la période fœtale, « le tissu myéloïde disparaît graduellement du territoire lymphatique et cesse d'être visible à l'âge adulte » (1).

D'après Dominici, l'évolution du tissu myéloïde s'atténue dans la moelle osseuse, tandis qu'elle s'arrête dans les organes lymphatiques ; mais sous l'influence, surtout d'une infection ou d'une intoxication aiguë qui réclame des polynucléaires ou même d'une perte de sang qui appelle des hématies nouvelles, cette évolution reprend, et on voit réapparaître le mélange des tissus lymphoïde et myéloïde dans les organes hématopoïétiques. C'est la *reviviscence myéloïde de Dominici*.

La *reviviscence lymphoïde de Dominici* est « surtout provoquée par les infections chroniques (Dominici), la tuberculose notamment..., le cancer (Duval et Farge) »..., « il est depuis longtemps connu que l'inflammation chronique peut susciter des infiltrations cellulaires à mononucléaires » (2). Les cellules lymphoïdes indifférenciées (*lymphocytes*) sont transformables en cellules différenciées mésodermiques (cellules fibreuses, musculaires, etc.), ou en cellules

(1) Article de Dominici (Sur le plan de structure du système hématopoïétique des mammifères. *Arch. gén. de méd.*, 1906, 83^e année, t. I, n^o 11, p. 64), cité par H. Gougerot : *Elém. d'anato. et de physio. médic.* Landouzy. Léon Bernard, 2^e éd., 1921.

(2) H. Gougerot. *Unité de structure des tissus lymphopoïétiques et hématopoïétiques*, chapitre XVIII, p. 455 et suivantes des *Eléments d'anato. et de physio. méd.* Landouzy. Léon Bernard, 2^e éd., 1921.

myéloïdes (myélocytes, mégocaryocytes, hématies nucléées). En somme, on peut dire que le tissu lymphoïde est une réserve indifférenciée et le tissu myéloïde une différenciation du tissu lymphoïde.

Dominici dit : « La composition du système hématopoïétique est univoque, car ses organes sont foncièrement constitués par un tissu embryonnaire commun, souche de tous les éléments figurés du sang ou de la lymphe. Ce tissu fondamental est le tissu lymphoïde qui forme les mononucléaires par évolution directe, les globules rouges et les leucocytes polynucléaires par l'évolution myéloïde. »

Cette doctrine paraît assez séduisante, mais on ne peut l'admettre sans réserve en ce qui concerne la cause des reviviscences lymphoïde et myéloïde dans les diverses formes de leucémie. On ne considère plus guère actuellement les affections leucémiques « comme des états réactionnels des tissus lymphatique et myéloïde, mais comme des processus néoplasiques cancéreux de ces tissus » (Prof. Ball).

Si les leucémies sont des cancers du sang et des organes hématopoïétiques, on pourrait, à première vue, s'étonner que les cellules néoplasiques correspondantes (mononucléaires dans la leucémie lymphatique, myélocytes dans la leucémie myéloïde), se trouvent en si grande abondance dans le sang, alors que dans les autres cancers, les cellules néoplasiques sont très rarement rencontrées dans le sang. On peut facilement expliquer ce fait.

Lubarsch et Schmidt pensent que les cellules néoplasiques ordinaires ne peuvent séjourner dans le

sang et lui être incorporées, car elles sont rapidement détruites. Au contraire, les cellules tumorales d'origine hématopoïétique ou sanguine, pourraient facilement s'acclimater, s'adapter au milieu sanguin, en raison de la vie et de la destinée naturelle des éléments originels. Ainsi s'explique les états du sang constituant les leucémies lymphoïde et myéloïde.

Comme le professeur Ball (1), nous sommes partisan de la théorie néoplasique des leucémies, car « elle explique à merveille l'état du sang de ces affections. Nous ferons, en effet, remarquer que la leucémie à modifications hématologiques typiques, correspond à une phase avancée de la généralisation au sang des tumeurs des tissus hématopoïétiques. La leucémie à formule hématologique atténuée ou *subleucémique* représente les premières périodes de la généralisation au sang et la leucémie à formule hématologique *aleucémique*, n'est que le premier stade du processus cancéreux et caractérise le stade local des leucémies, alors que l'involution néoplasique est encore cantonnée dans les organes hématopoïétiques.

En somme, le signe hématologique capital des leucémies correspond au *cancer secondaire* du sang, le cancer primitif siégeant dans les organes hématopoïétiques, où il a pour matrice, soit le tissu lymphoïde (*leucémie lymphatique* ou *lymphoïde*), soit le tissu myéloïde (*leucémie myéloïde*) ».

Telle est la formule pathogénique que le Professeur Ball donne des leucémies.

(1) D^r V. Ball et L. Auger. Classification générale des splénomégalias (travail déjà cité).

Observations personnelles

Nous donnerons d'abord une observation de *Leucémie lymphatique ganglionnaire typique*, recueillie chez un cheval, et ensuite, un cas de *Leucémie lymphatique à prédominance hépatique*, observé par nous chez un chat.

OBSERVATION I (1). — *Cheval âgé de 8 ans. Leucémie lymphatique ganglionnaire typique. — Hépatomégalie.*

Le sujet est très amaigri et anémique. Le sang est pâle, décoloré. Le malade présente des adénopathies externes multiples et bilatérales (cervicales, axillaires, inguinales). Les ganglions hypertrophiés sont durs, indolores et indépendants.

L'examen hématologique révèle une mononucléose avec *lymphocytose* considérable et inversion de la formule leucocytaire. La numération globulaire n'a pas été faite.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

A l'autopsie, on constate des adénopathies profondes, multiples, dans la cavité thoracique (ganglions médiastinaux, trachéo-bronchiques). Dans la cavité abdominale, les ganglions sous-lombaires, iliaques, mésentériques, ceux du hile, de la rate et du foie sont également hypertrophiés.

(1) Cette observation inédite nous a été obligeamment cédée par M. le Prof. Ball, ce qui nous a permis de l'étudier.

Il existe une *splénomégalie*, du *type gris*, accusée, avec thrombose marastique de la *veine splénique*.

La rate pèse 4 kilos, au lieu de 900 grammes. L'organe hypertrophié présente une consistance molle, à peu près normale. Sur des surfaces de section, le tissu splénique est rouge pâle, framboisé clair, brillant, humide. On aperçoit aussi la présence de petits îlots blanchâtres ou blanc rosé, opaques, de forme à peu près arrondie, de la grosseur d'une tête d'épingle, au plus. Ces îlots correspondent à des *corpuscules de Malpighi* hypertrophiés. On y voit aussi des tractus blanchâtres formant une sorte de réseau. Les ganglions lymphatiques du hile de la rate forment un chapelet, une chaîne dont les éléments sont arrondis ou ovalaires et de coloration gris rosé ou rougeâtre, presque uniforme. Sur des surfaces de sections de ces ganglions, le tissu ganglionnaire est grisâtre, rosé, translucide avec petites ecchymoses rougeâtres ou noirâtres. Ces caractères macroscopiques sont ceux de tous les ganglions hypertrophiés, ce qui nous dispensera d'y revenir.

Il existe une hépatomégalie leucémique assez accusée.

Le *foie* hypertrophié, présente extérieurement une coloration générale rougeâtre, plus claire que normalement. Par transparence à travers la capsule fibreuse, on aperçoit une infinité de petits points ou îlots, blancs grisâtres ou blancs jaunâtres. Par places, il existe des taches de même couleur, plus grandes, apparemment formées par la réunion de plusieurs îlots adjacents. Ce piqueté blanc grisâtre est caractéristique de l'*hépatomégalie de la leucémie lymphatique*. Nous insisterons sur ce point, et ce piqueté, ces petits îlots, disons-le tout de suite, correspondent à de minuscules foyers de tissu lymphatique ou lymphoïde néoformé.

La consistance de l'organe paraît augmentée, bien qu'il s'agisse, en réalité, plutôt d'une sorte d'hypertension, sous la dépendance des innombrables hyperplasies focales de tissu lymphatique.

Sur la coupe du foie, le parenchyme apparaît coloré en jaune brun rougeâtre. On y distingue, vaguement, des petits îlots ou taches blanchâtres, correspondant aux foyers déjà signalés de tissu lymphatique néoformé. On remarque aussi la présence de petites taches hémorragiques.

HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE

Ganglions lymphatiques. — A un faible grossissement, les coupes histologiques des ganglions lymphatiques révèlent l'existence d'une hyperplasie de tissu adénoïde uniforme qui s'est substitué à l'architecture normale. La structure type du ganglion a disparu. La distinction entre la couche corticale et la couche médullaire n'est plus possible. Les sinus ont été comblés.

La structure histologique est pour ainsi dire homogène. Dans les gros vaisseaux sanguins, on constate la leucémie (mononucléose).

Rate. — On note de l'hyperplasie du tissu adénoïde de la pulpe rouge et des corpuscules de Malpighi, çà et là des foyers hémorragiques.

Foie. — A un faible grossissement, on constate dans les préparations histologiques, colorées à l'hématéine-éosine, l'envahissement très accusé du parenchyme hépatique par du tissu lymphoïde néoformé. Les vestiges des lobules hépatiques dessinent un réseau irrégulier, formé de travées plus ou moins larges, dont les mailles arrondies ou allongées, sont comblées par le tissu lymphoïde. Les vestiges de parenchyme glandulaire sont teintés en rose par l'éosine et les îlots de tissu lymphoïde apparaissent colorés en bleu violacé foncé.

A un examen plus attentif, dans les îlots lymphoïdes englobant des canaux biliaires, la lumière de ceux-ci est plus ou moins réduite, par suite de leur compression périphérique, exercée par le tissu lymphatique néoformé.

On remarque aussi la présence de petits foyers hémorragiques situés dans l'épaisseur des îlots et travées lymphoïdes, le plus souvent, mais aussi, parfois, au niveau des frontières d'envahissement.

A un fort grossissement, ce tissu lymphatique présente sa structure classique. Il est constitué par un fin réticulum conjonctif, peu apparent avec la méthode de coloration hématéine-éosine, mais, facile à mettre en évidence par la méthode safranine picro-bleu. Les mailles du réticulum sont bourrées d'un nombre considérable de petits leucocytes mononucléaires (*lymphocytes*).

Dans la lumière rétrécie des canaux biliaires et dans l'épaisseur de l'épithélium cylindrique de revêtement, on peut apercevoir quelques lymphocytes.

Les cellules hépatiques dans les territoires interleucémiques ne paraissent pas modifiées. Cependant, dans les zones d'envahissement, les travées de Remak sont dissociées, en cellules éparses qui sont atteintes de dégénérescence graisseuse, mal colorées et en voie d'atrophie et de disparition.

Dans les gros vaisseaux pleins de sang, on remarque une mononucléose très accusée (lymphocytose surtout) avec inversion de la formule leucocytaire.

Par la méthode safranine-picro-bleu, le réticulum conjonctif du tissu lymphoïde est coloré en bleu de roi, les leucocytes mononucléaires ont leur protoplasma teinté en vert et leur noyau en rouge.

OBSERVATION II. — Chat, 10 ans. *Leucémie lymphatique à prédominance hépatique. Hépatomégalie.*

COMMÉMORATIFS

Notre malade, un chat noir, âgé de dix ans environ, objet de cette observation très rare, fut présenté à notre consultation, le 6 octobre 1923. De race commune, de taille moyenne, il avait été trouvé errant, avec un aspect misérable et partiellement dépilé, deux ans avant cette date. Il avait alors été adopté par un sertisseur à façon de Villeurbanne. Grâce aux bons soins dont il fut entouré, l'animal ne tarda pas à recouvrer une santé florissante. Un an après son adoption, il devint, suivant les expressions du propriétaire, « *plus capricieux, triste et miaulait souvent* ». Depuis cette époque, il commença à maigrir et à « *prendre gros ventre* », tout en conservant son appétit habituel qui était celui d'un gros mangeur, car le chat était, paraît-il, toujours affamé. Particularité à signaler et remarquée, il avait un dégoût prononcé pour le foie, nourriture habituelle des animaux de cette espèce dans la région lyonnaise. Lorsqu'il en mangeait, n'ayant

pas autre chose, c'était comme à regret et il le rejetait aussitôt par vomissement.

En dépit de la constatation des signes d'altération de l'état général et pour la raison que le malade mangeait bien, le propriétaire ne s'en inquiéta pas.

Ce dernier constata dans la suite les progrès de l'amaigrissement, des signes de faiblesse, de l'essoufflement, de la dyspnée d'effort, bien visible lors de l'ascension d'un escalier, monté lentement, avec pauses, marche par marche, miaulant presque sans arrêt, en raison, sans doute, de phénomènes douloureux abdominaux.

Les sauts devinrent de plus en plus pénibles et rares. Le ventre prit des dimensions énormes ; l'appétit étant demeuré très fort jusqu'au dernier jour (avec appétence pour le « mou », la rate, la viande, le poisson, le lait et un peu de soupe, sauf pour le foie). Les vomissements furent fréquents.

La diarrhée ne fut pas observée; mais, nous ferons remarquer que le malade sortait de l'appartement pour ses besoins naturels. Il éprouva enfin de l'aversion à se laisser soulever en le prenant par les membres antérieurs, manœuvre qui ne lui déplaisait pas jadis. Il aurait présenté de la polakurie.

Le sujet, parvenu au stade cachectique, montra des signes accusés de faiblesse, d'essoufflement au moindre effort, paraissant souffrir et se traînant avec peine.

Le malade urinait dans l'appartement, en raison des difficultés qu'il éprouvait pour se déplacer, circonstance qui déterminait son maître à s'en débarrasser; car, il était devenu par trop incommodant pour être conservé plus longtemps.

SIGNES CLINIQUES

Au moment de l'examen clinique, le malade paraît apathique et manifestement dans un état de cachexie. Il présente de la pâleur des muqueuses oculaires et buccale, des signes d'essoufflement. La peau elle-même semble décolorée, anormalement teintée en jaune pâle, coloration qui indique une anémie intense. L'abdomen est très volumineux.

Par la palpation, on perçoit très nettement le *foie hypertrophié* d'une manière considérable. Par la percussion, on constate que cette hypertrophie atteint trois travers de doigt,

en dehors du cercle de l'hypochondre. L'hypertrophie perçue est régulière, sans bosselures de la surface qui paraît lisse. Il existe une ascite légère, perceptible grâce à la sensation de flot.

On ne constate aucune adénopathie externe.

L'examen clinique des autres organes ne révèle rien d'anormal, sauf une *tachycardie* d'ordre anémique et la dyspnée signalée.

L'examen hématologique n'a pas été fait.

Se trouve-t-on en présence d'une *hépatomégalie leucémique*, d'une *cirrhose hypertrophique* ou d'une *tumeur primitive du foie* ? Le sujet étant destiné à être sacrifié, le diagnostic anatomique paraissait devoir être facile, sans examen histologique du sang.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

A l'ouverture de la cavité abdominale, on constate la présence d'un épanchement ascitique peu abondant, de couleur citrine, transparent et très fluide. La quantité de liquide peut être évaluée à 200 centimètres cubes environ, au maximum.

Le foie, considérablement hypertrophié, occupe une grande partie de l'abdomen. Débarrassé de ses attaches, on peut constater que l'hypertrophie de l'organe est régulière, totale. La forme générale est conservée, le volume seul a changé. La coloration générale du foie est rougeâtre, plus claire qu'à l'état normal et sur ce fond, tranchent une infinité de petites taches blanchâtres ou grisâtres, arrondies, ovalaires ou irrégulières, isolées ou confluentes, en vague réseau discontinu. Ces îlots, disons-le tout de suite, correspondent à de petits territoires de tissu lymphoïde, néoformé, que nous décrivons plus loin.

La surface du foie n'est pas absolument lisse, car en y promenant la pulpe du doigt, on perçoit un état gènu ou chagriné particulier qui pourrait faire penser à des granulations de *cirrhose* peu marquées. En réalité, il n'existe pas de lésions de *cirrhose*. Le foie, dont la consistance paraît cependant un peu augmentée, est toujours friable, comme à l'état normal. Cette apparence de fermeté est due à une sorte



FIGURE 1

Photographie de J. VUAGNOUX.

Hépatomégalie leucémique prédominante.

(Photographie avec réduction de 1 cm. - dans les deux dimensions - de la grandeur naturelle).

Le foie est vu par la face postérieure. L'organe ayant séjourné dans une solution de formol, avant d'être photographié, a subi une certaine déformation, avec rétraction

de tension intérieure relevant des innombrables îlots lymphoïdes qui criblent le foie. Le poids de l'organe est de 480 grammes, au lieu de 80 à 90 grammes, poids moyen normal. La vésicule biliaire est en état de réplétion et la bile paraît normale.

Les caractères macroscopiques précédents sont ceux de l'hépatomégalie leucémique.

Les divers organes, en dehors du foie, ne présentent aucune lésion apparente. La *rate* n'est pas sensiblement hypertrophiée, pas de splénomégalie. Les *ganglions lymphatiques* superficiels ou profonds ne paraissent pas hypertrophiés. Cette absence totale d'adénopathies externes et internes est à noter, car elle montre qu'il s'agit d'une forme anormale de leucémie lymphatique avec hépatomégalie prédominante.

Pas de lésions macroscopiques tuberculeuses, granuliques ou nodulaires, dans les divers viscères et, notamment, le poumon qui a été soigneusement examiné. Une anthracosis pulmonaire banale est seule rencontrée.

Le sang est rouge pâle, manifestement anémique.

L'examen hématologique n'a pas été fait directement à l'autopsie par prise de sang. Mais, il a été fait en place dans le sang des gros vaisseaux sanguins des coupes histologiques du foie, ainsi que nous l'indiquerons plus loin.

HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE

Des fragments prélevés dans le foie ont été fixés au formol à 20 %.

Dans les préparations histologiques, après coloration à l'*hémateïne-éosine*, on constate, à un faible grossissement, l'envahissement du parenchyme glandulaire par des îlots ou des travées de tissu lymphoïde, de forme et de dimensions variables, dessinant parfois un vague réseau à larges mailles, enserrant des vestiges de lobules hépatiques.

Il est clair que les travées lymphoïdes résultent de la coalescence d'îlots qui se sont fusionnés, au cours de leur accroissement.

Etant donné l'extrême richesse du tissu lymphoïde en *lymphocytes*, leucocytes pauvres en protoplasma, et en raison du grand nombre de noyaux, ces formations lymph-

tiques apparaissent colorées en bleu violacé, tandis que les vestiges de parenchyme hépatique sont plus clairs et indiqués en rose pâle.

On aperçoit, en outre, à un examen plus attentif au sein des formations lymphoïdes précédentes, la présence de canaux biliaires de dimensions variables, sectionnés transversalement ou obliquement avec lumière plus ou moins effacée, par suite d'un phénomène d'encerclement, de compression péricanaliculaire qui a pour agent le tissu lymphatique en néoformation.

Il semble, d'une manière générale, d'après ces constatations histologiques, que les espaces portes sont le siège principal du développement du tissu lymphoïde, dans l'hépatomégalie de la leucémie lymphatique.

Le parenchyme hépatique est réduit à des îlots de forme arrondie, ovale, allongée ou polyédrique.

L'examen des coupes histologiques, à un fort grossissement, permet de relever divers détails intéressants.

Le *tissu lymphoïde* présente sa structure classique. Il est formé d'un grand nombre de petits leucocytes mononucléaires (*lymphocytes*) très serrés, bourrant les mailles d'un réticulum peu apparent avec la méthode de coloration employée, mais qu'il est facile de voir nettement par la méthode *safra-nine-picro-bleu*.

Les *canaux biliaires*, déjà signalés, ont plus ou moins perdu leur lumière, par compression périphérique. Dans les vestiges de lumière, on peut apercevoir quelques lymphocytes qui s'y sont introduits. Le ruban de cellules épithéliales cylindriques de ces canaux est en place, envahi, en certains points, par des lymphocytes qui vraisemblablement gagnent la lumière.

Les *cellules hépatiques*, formant les îlots de parenchyme ayant survécu à l'envahissement lymphoïde, sont atteintes de surcharge grasseuse, à un degré variable, par places. Leur protoplasma offre, en effet, un aspect vacuolaire plus ou moins marqué, les gouttes de graisse ayant disparu au cours des manipulations histologiques.

